

Fibronectin binds to C1q : possible mechanisms for their co-precipitation in cryoglobulins from patients with systemic lupus erythematosus

著者	Kono Ichiro, Sakurai Tetsushi
内容記述	Thesis--University of Tsukuba, D.M.S.(B), no. 203, 1984. 5. 31 Offprint. Originally published in: Clinical and experimental immunology, v. 52, pp. 305-310, 1983 Joint authors: T. Sakurai ... et al Includes supplementary treatises
発行年	1984
URL	http://hdl.handle.net/2241/6126

氏 名 (本 籍)	河 野 一 郎 (神奈川県)
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	博 乙 第 203 号
学 位 授 与 年 月 日	昭和59年 5 月31日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 5 条第 2 項該当
審 査 研 究 科	医学研究科
学 位 論 文 題 目	Fibronectin binds to C 1 q : possible mechanisms for their co-precipitation in cryoglobulins from patients with systemic lupus erythematosus. フィブロネクチンのC 1 q への結合：全身性エリテマトーデス患者にみられるクリオグロブリンの発生機序と関連して
主 査	筑波大学教授 医学博士 橋 本 達 一 郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 小 宮 正 文
副 査	筑波大学教授 医学博士 東 條 静 夫
副 査	筑波大学教授 医学博士 東 恵 彦
副 査	筑波大学教授 医学博士 安 羅 岡 一 男

論 文 の 要 旨

近年、全身性エリテマトーデス (SLE) 患者の血清中に認められるクリオグロブリン中にフィブロネクチンの存在が証明されている。クリオグロブリンについては、発生機序をはじめ不明な点が多いが、免疫グロブリンと補体を含むことから免疫複合体と考えられており、その検出は SLE などの免疫複合体病の診療において簡便な免疫複合体の証明法として用いられている。このような背景から、フィブロネクチンの活性を検討することを目的とし、「フィブロネクチンは C 1 q のコラーゲン類似部分によって C 1 q に結合し、C 1 q を介して免疫複合体にも結合するのではないか」という仮説をたてて実験的に解明しようとした。

- (1) まずクリオグロブリンの構成成分を検討し、免疫グロブリン、C 3、C 4に加えてフィブロネクチンと C 1 q とが高頻度で共存することを確認した。
- (2) フィブロネクチンの C 1 q への結合の有無を酵素免疫抗体法を用いて検討した。それにはマイクロプレートに固相化した C 1 q に、ヒト血漿よりゼラチン・アフィニティカラムを利用して分離・精製したフィブロネクチンを反応させた後パーオキシダーゼを標識した抗フィブロネクチン抗体を用いて結合の有無をしらべた。その結果フィブロネクチンは C 1 q に容量依存性に結合することが明かになった。

(3) 次にフィブロネクチンの免疫複合体への結合について検討した。まずマイクロプレートに卵白アルブミン-抗卵白アルブミン抗体より成る免疫複合体を作成し、そこにC1qを反応させた後、フィブロネクチンを加けて結合の有無を検討した結果、フィブロネクチンは免疫複合体にもC1qを介して結合することが明らかとなった。

これらの結果から、フィブロネクチンはC1qに結合し、さらにC1qを介して免疫複合体にも結合する活性を持つと結論することができ、前述の假説を証明することができた。

審 査 の 要 旨

フィブロネクチンの活性に関する假説の設定とその実験的証明は整然と行われており、これに基づく結論は明快である。しかし流血中に free の状態のC1qはほとんど存在しないとされているため、フィブロネクチンの活性は生体内で実際にこのように起るかは疑問であるが、著者はこれに対し補体第1成分が免疫複合体によって活性化されるとただちにC1イナクチベーターによってC1rとC1sとが離脱し、その結果球状部分によって免疫複合体に付着したC1qはコラーゲン類似部分を露出し、こゝにフィブロネクチンが結合すると考えている。こゝにはその実証はないが、今後フィブロネクチン活性の生体内における意義を明確にするために必要であろう。またフィブロネクチンは網内系機能に関与し、フィブロネクチンに親和性のある物質の処理を促進するとされているが、クリオグロブリンとマクロファージの関連はこれからの検討を要することであろう。いずれにせよこの論文はフィブロネクチンが免疫反応にかかわる活性をもち、SLEなどの免疫複合体病の病態に深く関与していることを示す仕事として評価できる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。